

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le - 9 MARS 1944 1944

Pierre, Yves LAURENT

Né le 11 décembre 1914 à Vauvert (Gard)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Le cristal violet
dans le traitement de l'oxyurose

Président : M. HARVIER, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1944

Nom du Candidat : **LAURENT**

Prénoms **Pierre, Yves.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

LAURENT (Pierre-Yves).

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. — *Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 60 p.*

(Th. méd. (Et.) *Paris, 1944, n°...*)

LAURENT (Pierre-Yves).

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. — *Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 60 p.*

(Th. méd. (Et.) *Paris, 1944, n°...*)

LAURENT (Pierre-Yves).

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. — *Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 60 p.*

(Th. méd. (Et.) *Paris, 1944, n°...*)

LAURENT (Pierre-Yves).

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. — *Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 60 p.*

(Th. méd. (Et.) *Paris, 1944, n°...*)

ANNÉE 1944

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le 1944

Pierre, Yves LAURENT

Né le 11 décembre 1914 à Vauvert (Gard)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Le cristal violet
dans le traitement de l'oxyurose

Président : M. HARVIER, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1944

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	BROCQ
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	LANTUEJOL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNEQUE
Clinique propédeutique	VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Professeurs sans chaire	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES ...	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	LAVIER	Parasitologie.
BONNET	Bactériologie.	LELONG	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BROUET	Pathologie médicale.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
CACHERA	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET ...	Pathologie médicale.
COUVELAIRE		MOUQUIN	Pathologie médicale.
(Roger)	Urologie.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	RENARD	Ophthalmologie.
DELAY	Pathologie médicale.	RICHET	Physiologie.
DEGREZ (H.)..	Physique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	SOULIE	Pathologie médicale.
DIGONNET	Obstétrique.	SUREAU	Obstétrique.
DOGNON	Physique.	TURPIN	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN-			
TANO	Pathologie chirurgicale.		
GALLIARD	Parasitologie.		
GARCIN	Pathologie médicale.		
M ^{lle} GAUTHIER-			
VILLARS ...	Anatomie pathologique		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHEVALLIER.		DE GAUDART	
LAROCHE (G.).		D'ALLAINES.	
MOREAU.		MOULONGUET.	
SÉZARY.		MOURE.	
MM.	}	Clinique obstétricale.	
ECALLE.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Médecin de l'Hôpital Cochin

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Témoignage de respectueuse gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN RACHET

Médecin de l'Hôpital Tenon

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici, pour le précieux enseignement qu'il nous a prodigué et pour la cordialité qu'il nous a toujours témoignée, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre entier dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT DESCHIENS

de l'Institut Pasteur

*Qui, en nous communiquant le résultat de
ses très belles recherches, nous a permis de
mener à bien cet ouvrage.*

Témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRE BUSSON

Médecin assistant à l'Hôpital Tenon

*Dont les conseils nous ont été précieux
pour la rédaction de cet ouvrage.*

Hommage de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES DELARUE

Professeur agrégé à la Faculté

Médecin de l'Institut du Cancer

*Pour l'accueil si cordial qu'il a bien voulu
nous réserver dans son laboratoire.*

Expression de notre très grande reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

MESSIEURS LES PROFESSEURS LENORMANT

L'ABBÉ (*in memoriam*)

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIETY

MONSIEUR LE PROFESSEUR SORREL

MESSIEURS LES DOCTEURS LENÈGRE

CLEISZ

GARCIN

J. LEREBoullet

MALLET

RACHET

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE

MONSIEUR LE DOCTEUR THIEFFRY

A NOS CONFERENCIERS

EXTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS René WOLFROMM

BRET

INTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS BRISSAUD

SAGAUT

MALLARMÉ

DESFOSSÉ

AUX MIENS

A MES AMIS

INTRODUCTION

Parmi les helminthiases, l'oxyurose est l'une des plus fréquemment rencontrées, surtout en pathologie infantile. On peut la définir comme l'ensemble des troubles provoqués par la présence dans l'organisme de l'oxyure vermiculaire : *Enterobius vermicularis* (Linné, 1758).

Le traitement de cette parasitose était déjà, avant 1940, des plus décevants. Cependant, parmi les innombrables thérapeutiques qui étaient à la disposition du médecin, une semblait, après une longue et patiente application, donner des résultats. C'étaient les sels de bismuth par voie buccale, qu'avait préconisés Loeper. Depuis trois ans, la disparition totale du bismuth de l'arsenal thérapeutique réduisait le médecin à utiliser de petits moyens palliatifs locaux. L'acide cholatique, qui succéda au bismuth sous l'impulsion de Launay et Cottet, après une période d'espoir, devait être une déception de plus.

C'est alors que notre maître Rachet, avec Busson, Galmiche et Rosay, décidèrent d'essayer la nouvelle thérapeutique que Wright et Brady, après les Japo-

nais, préconisaient dans un article du *J.A.M.A.* de mars 1940. Ce nouveau médicament était le violet de gentiane, colorant dérivé de l'aniline.

Ce sont des résultats expérimentaux que nous apportons aujourd'hui.

GÉNÉRALITÉS

Cycle de l'oxyure

L'oxyure vermiculaire est un petit ver blanc, arrondi et fusiforme, présentant à son extrémité antérieure un renflement cuticulaire, vésiculeux et strié. La bouche est entourée de trois lèvres rétractiles. Sur les parties latérales il existe une crête prismatique longitudinale, que l'on peut nettement voir sur les coupes et qui est caractéristique.

Le mâle mesure de 3 à 5 mm. Son extrémité postérieure est recourbée ventralement et pourvue d'une spicule en hameçon.

La femelle, longue de 9 à 12 mm., présente une extrémité postérieure effilée. A 2 mm. de la pointe se trouve l'orifice anal, qui est ventral. Un peu au-dessus du quart antérieur du corps et sur cette même face ventrale se trouve la vulve transversale et limitée par deux lèvres saillantes.

Au cours des premiers stades de son existence, l'oxyure vermiculaire habite la dernière portion de l'intestin grêle. Secondairement il émigrera dans le gros intestin, le cœcum et l'appendice. Puis les

femelles fécondées gagneront le rectum pour aller pondre à la marge de l'anús ou être expulsées.

L'accouplement a lieu dans l'intestin grêle. Après l'accouplement, les mâles meurent et sont entraînés au dehors avec les fèces. Les femelles fécondées quittent le grêle et arrivent dans le cœcum, où elles se fixent en pénétrant plus ou moins profondément dans la muqueuse. Quand les œufs ont atteint leur maturité, les femelles peuvent parfaitement pondre dans le cœcum, mais dans la règle elles émigrent dans la portion terminale du gros intestin jusqu'au voisinage de l'anús, présentant alors un utérus bourré d'œufs, dont le nombre, d'après Leuckart, peut atteindre 10 à 12.000.

On admettait que la femelle bourrée d'œufs, arrivée dans le rectum, demeurerait dans la muqueuse rectale pour y effectuer sa ponte. Mais après les observations de Braun, on a constaté que les œufs d'oxyure ne se rencontraient que très exceptionnellement dans les matières fécales. Cette rareté des œufs dans les selles ne peut s'expliquer que si on admet alors que la ponte s'effectue en dehors de l'intestin. A. Henry d'Alfort constate dans une observation, que rapporte G. Railliet, que, après chaque selle, les oxyures expulsés s'entouraient bientôt d'un dépôt blanchâtre qui n'était autre qu'un amas d'œufs. Ainsi était prouvé que la femelle peut pondre en dehors de l'intestin.

« Il est donc vraisemblable d'admettre que les femelles mûres au point de vue sexuel effectuent leur ponte aussi bien dans la nature, immédiatement après

leur expulsion, que dans la portion terminale du rectum et au bord de l'anus, ce qui permet d'expliquer jusqu'à un certain point pourquoi on observe si rarement des œufs dans les selles. Ces œufs pondus à l'extrême limite du tube digestif n'ont pas le temps de se mélanger aux matières fécales, comme ceux qui sont pondus dans l'intestin grêle ou dans les premières portions du gros intestin. » (Neveu-Lemaire.)

Brumpt, par ses observations, confirme ce fait : malgré des examens répétés il ne trouve jamais d'œufs dans l'appendice, même quand celui-ci renferme un grand nombre d'oxyures.

Quoi qu'il en soit, que les œufs soient déposés dans les plis de l'anus ou que les femelles pondent en dehors du tube digestif, l'œuf qui sort de l'utérus de la femelle a achevé son développement embryonnaire et contient un embryon entièrement formé et replié dans sa coque. Tous les œufs, au nombre de plusieurs milliers, sont au même stade de développement, ce qui prouve que l'absence de ponte dans le tube digestif est due à des conditions locales insuffisantes que le ver ne trouve qu'à l'extrémité de l'intestin.

Cet œuf irrégulièrement ovoïde est aplati sur une face, bombé sur l'autre. Sa coque comprend une membrane interne et une membrane externe albumineuse qui permet à l'œuf de s'agglomérer. Il mesure 50 à 55 γ de long sur 20 à 25 de large. Ces deux membranes sont séparées l'une de l'autre, sauf en un point où il y a contact. A ce niveau, quand l'œuf arrive à l'étage duodénal, un ramollissement se produit sous

l'influence du suc intestinal, ramollissement qui permettra à l'embryon de s'échapper quand il rencontrera des conditions biologiques hygrométriques et thermiques satisfaisantes. Ces conditions se trouvent réalisées dans le mucus rectal et à l'anus. Ainsi, dans la portion toute terminale de l'intestin, l'embryon est infectieux. Il peut rester longtemps à l'état de vie latente.

Les expériences de Leuckart, Grassi et Calendraccio montrent que ce ver évolue directement et que l'infection se fait par ingestion d'œufs embryonnés. Après avoir été ingéré, le plus souvent avec des aliments, l'œuf arrive dans l'intestin. Sa coque se ramollit et cède à l'endroit le plus faible. L'embryon aussitôt mis en liberté se transforme en une larve qui se développe sur place sans accomplir de migrations dans le corps de son hôte. Elle grandit, subissant deux mues successives dans le grêle. Les organes sexuels apparaissent, le ver devient adulte. A ce stade, les vers s'accouplent et gagnent le gros intestin pour y terminer leur développement.

Cette transformation de l'état embryonnaire à l'état adulte est de 15 jours environ, comme le prouve l'expérience de Leuckart et de trois de ses élèves qui, ayant avalé quelques douzaines d'œufs d'oxyures à embryons mûrs, trouvèrent à la fin de la deuxième semaine des vers longs de 6 à 7 mm. dans leurs selles.

Cependant, se basant sur la clinique, certains auteurs estiment que, pour que les œufs donnent naissance à des vers adultes, il faut compter 5 à 6 semai-

nes environ. La durée de ce cycle évolutif est capitale à connaître, mais c'est très difficile, pour l'établissement du traitement de façon à être certain d'atteindre toutes les générations successives de l'oxyure. En effet, si l'infestation a été importante on pourra trouver sur toute la longueur de l'intestin des oxyures à des stades différents de leur développement, car les successives générations peuvent chevaucher les unes sur les autres.

ETIOLOGIE

L'oxyurose se contracte en ingérant des œufs contenant un embryon vivant. Ces œufs sont répandus directement à la surface du sol ou sur les matières fécales qui, desséchées, effritées, permettent au vent de disséminer les œufs sur les légumes, les fruits, l'eau de boisson et les divers objets d'usage journalier. Cependant, il faut faire remarquer le rôle secondaire de l'eau, où l'embryon meurt rapidement. La mouche domestique, qui se pose partout, est également un agent contaminateur important.

L'infestation, surtout chez l'enfant, peut encore être due au linge souillé ou aux mains des personnes qui le soigne.

Inversement, les enfants infestés peuvent se contaminer entre eux par l'intermédiaire d'objets de toilette communs ou infecter leur entourage, ce qui explique la fréquence des infections familiales.

Enfin, les embryons d'oxyure étant directement infectieux, peuvent se développer directement chez l'individu qui les héberge si celui-ci les ingère : c'est l'auto-infestation fréquente chez l'enfant qu'un prurit intense oblige à se gratter. Il recueille ainsi des œufs

embryonnés qu'il avale secondairement en portant les mains à la bouche, ce qui explique le grand nombre d'oxyures chez le même individu et la persistance de l'oxyurose dans un grand nombre de cas.

Cependant, si ce mode d'infestation existe certainement chez l'enfant, on peut le considérer comme beaucoup plus rare chez l'adulte.

L'oxyurose s'observe à tout âge. »

Sa recrudescence, que l'on observe actuellement est, sans doute aucun, favorisée par la consommation accrue de crudités et l'utilisation plus fréquente qu'autrefois d'engrais humains. Le manque de médicaments efficaces, la difficulté de se laver les mains fréquemment, la déchéance du terrain dans certains cas, sont autant de facteurs prédisposant à des infestations plus ou moins massives et plus ou moins extensives dans les collectivités.

PATHOGÉNIE

Du point de vue pathogénique, on peut considérer comme insignifiante l'action spoliatrice et mécanique des oxyures. Mais quand l'infestation est massive, leur action traumatique est indiscutable. En effet, au moment de leur arrivée dans le rectum, où elles vont pondre le plus près possible de la marge de l'anus, les femelles gravides se fixent à la muqueuse et par leurs morsures incessantes déterminent des petites ecchymoses punctiformes. La région est gonflée, tuméfiée et injectée. Cette action traumatisante peut plus rarement s'étendre à d'autres régions de l'intestin, déterminant un véritable catarrhe intestinal.

De plus, les oxyures peuvent pénétrer dans la paroi même de l'intestin.

Galli-Valerio, Weinberg, Brumpt et Lecène, G. Raillet, Unterburger et Gauchemez en rencontrent dans les tuniques appendiculaires.

Wagener et Edens en constatent dans la sous-muqueuse du grêle, où ils s'enkystent.

Dans le gros intestin, Ruffier note des œufs d'oxyure enkystés.

Goodale et Krishner, en 1930, voient dans le péritoine des oxyures libres et enkystés.

Vuillemin, à la même époque, émet l'hypothèse que les vers atteindraient le péritoine en traversant la paroi intestinale.

Le docteur Robert Deschiens, de l'Institut Pasteur, dans un article qu'il publia avec le professeur Troisier, en 1930, confirme l'hypothèse de Vuillemin. Au cours de l'autopsie d'un chimpanzé largement infesté, ces auteurs trouvent à la partie moyenne du côlon transverse un épaississement jaunâtre de la paroi laissant sourdre du pus à la coupe : c'est un vaste abcès sous-muqueux, pénétrant jusqu'à la partie moyenne de la musculaire, avec au milieu du pus et dans la paroi colique des oxyures. A côté de cet abcès ils trouvent dans la couche musculaire quelques vers et dans le tissu cellulaire sous-péritonéal un oxyure typique sans aucune lésion dégénérative ni réactionnelle.

Le protocole d'autopsie d'un autre chimpanzé, rapporté par les mêmes auteurs, indique une agglomération d'une centaine d'oxyures remplissant complètement le cæcum, une vingtaine adhérant à la muqueuse qui ne présente pas de lésions étendues. Dans la sous-muqueuse était un petit abcès à polynucléaires, en face de l'extrémité antérieure d'un oxyure fixé sur la muqueuse. La musculaire est indemne.

Enfin, pour terminer nous citerons leur action toxique qui n'est guère mise en lumière que par des poussées d'urticaire et du coryza spasmodique dispa-

raissant l'un et l'autre par un traitement efficace de la parasitose. Les auteurs allemands utilisent (Gotz) une cuti-réaction spécifique de l'oxyurose avec des extraits aqueux d'oxyures. Les résultats sont très contradictoires.

CLINIQUE

En se plaçant sur le plan de la clinique, la présence d'un petit nombre d'oxyures est habituellement bien tolérée par l'organisme et passe inaperçue. Ce n'est alors que la découverte de vers dans les selles qui fait porter le diagnostic. Cependant par suite de l'auto-infestation, surtout chez l'enfant, la parasitose est dans la règle toujours considérable et entraîne des manifestations cliniques polymorphes et variées qu'on ne peut que passer successivement en revue sans décrire un tableau unique d'oxyurose.

La manifestation clinique la plus fréquente et la plus caractéristique est le *prurit anal*. Symptôme le plus constant, il peut cependant parfois manquer. D'intensité variable, c'est une démangeaison qui peut être insupportable, très douloureuse, obligeant à des grattages violents, intempestifs, sans aucun ménagement, le prurit augmentant avec les lésions de grattage consécutives aux frottements continuels que le malade ne peut s'empêcher de pratiquer au niveau de l'anus. Ces crises prurigineuses durent parfois plusieurs heures, puis le prurit diminue peu à peu et

finir par disparaître. Les accès présentent une périodicité remarquable, souvent en rapport avec les périodes lunaires, variable chez les divers individus, mais identique chez le même sujet. Le plus souvent c'est le soir, au moment de se coucher, que survient le prurit. On a cherché à modifier son horaire en changeant l'heure des repas ou des selles, ou attribuant son apparition à la chaleur du lit en variant l'heure du coucher : ces essais ont échoué. D'ailleurs, ces accès prurigineux peuvent survenir à n'importe quelle heure de la journée. Si la périodicité remarquable du prurit ne peut encore être attribuée à aucune cause définie, tous les auteurs sont unanimes sur son mécanisme : ce sont les vers eux-mêmes qui, par leurs mouvements incessants et par les morsures qu'ils font subir à la muqueuse, en sont les facteurs déterminants. La muqueuse rouge, tuméfiée, congestionnée, excoriée par le grattage, présentant un piqueté hémorragique dû aux morsures des vers en est la preuve. Elle est en outre recouverte d'un mucus épais et parfois sanguinolent qui renferme des oxyures et de nombreux œufs.

Ces lésions peuvent ne pas être strictement localisées à la muqueuse anale. On peut les observer au cours d'un examen rectoscopique sur la muqueuse rectale. Il en résulte alors un véritable catarrhe du gros intestin qui se traduira par des selles molles, parfois diarrhéiques, contenant des mucosités, quelquefois des stries sanglantes et où un examen coprologique mettra en évidence des oxyures et leurs œufs.

Troubles intestinaux. — Ils revêtent le type de coliques passagères mal localisées, s'accompagnant d'évacuations catarrhales où on peut trouver des oxyures en très grande quantité. Ces colites et ces entéro-colites sont suivies d'anorexie et d'appétit capricieux, d'amaigrissement ou de fièvre, tous signes qu'on ne peut attribuer à leur véritable cause, si l'on ne pense pas à pratiquer un examen coprologique minutieux.

La présence d'un grand nombre de vers dans le rectum peut être à l'origine d'une rectite se manifestant comme un syndrome dysentérique survenant par crise et ne cessant qu'avec l'expulsion des parasites.

Appendicite à oxyures. — Depuis longtemps on a déjà à plusieurs reprises attiré l'attention sur les relations qui existaient entre l'oxyure et l'appendice. Brumpt et Rheinhardt considèrent ces relations comme établies, d'autres auteurs les contestent. Schwartz et Straub, de Rotterdam, procédant à l'examen de 36 appendices enlevés chirurgicalement, trouvent 22 fois des lésions certainement dues aux oxyures et, pour ces auteurs, on ne peut considérer les oxyures comme des vers inoffensifs de l'appendice.

Les troubles nerveux de l'oxyurose sont nombreux et très variables.

— Le prurit nasal est l'un des plus fréquents. On ne peut le faire cesser que si l'on agit sur le para-

site. Il paraît être d'origine toxique, car il n'a rigoureusement rien à voir avec la présence d'oxyures localement.

— L'incontinence d'urines nocturne se rencontre également souvent.

— Les grincements de dents sont chez l'enfant d'une constance remarquable.

— Les terreurs nocturnes semblent, à côté d'un nervosisme héréditaire, favorisées volontiers par la parasitose.

— Les troubles psychiques se manifestent surtout à l'âge scolaire : ce sont des modifications du caractère, des défauts d'attention, de la dissipation.

— Certains enfants parasités ont présenté des convulsions, des mouvements choréiques, des tremblements et des vertiges.

— On a parlé de crises épileptiformes chez ces malades. Robert Deschiens, en 1935, a eu l'occasion, chez un chimpanzé infesté, de voir des crises d'épilepsie survenir périodiquement, ces périodes correspondant à la migration des femelles d'oxyures vers l'anus.

L'oxyure est plus rarement à l'origine de certains troubles génitaux : chez les garçons, fréquents sont les élancements douloureux irradiant de la base de la verge à l'extrémité du gland. Ils provoquent des érections suivies de pertes séminales, ne se calmant que

par le tiraillement répété du prépuce, entraînant chez ces enfants la pratique de la masturbation ; chez la fille, on observe cliniquement des phénomènes inflammatoires de la vulve et du vagin, réalisant la vulvo-vaginite des petites filles. Le prurit vulvaire peut être considérable et là encore être la cause d'onanisme et de différents troubles réflexes tels que l'aménorrhée et la dysménorrhée.

Enfin, des *manifestations cutanées* peuvent se rencontrer chez les malades fortement parasités. Le prurit, par les grattages intempestifs qu'il occasionne au niveau du périnée, du scrotum, du sillon génito-crural, est la cause déterminante d'inflammation et de lésions d'eczéma intertrigineux. L'épiderme est humide et macéré. On peut y voir des femelles d'oxyures, et si on racle la surface de ces lésions avec une spatule, on trouve souvent au microscope des œufs en grande quantité.

A côté de ces lésions d'origine traumatique, on rencontre assez souvent des éruptions diverses, de type urticarien le plus souvent.

Enfin, il faut savoir que les oxyures peuvent émigrer et se rencontrer dans divers organes où ils sont la plupart du temps méconnus. On a signalé leur présence dans l'estomac, l'œsophage, la bouche, les fosses nasales et même la vessie. Ces localisations extra-intestinales sont d'ailleurs exceptionnelles.

*
**

En ne tenant compte que de l'oxyurose intestinale, il est important de distinguer deux cas qui diffèrent du double point de vue clinique et thérapeutique :

— Dans le premier cas, le malade parasité accuse des troubles divers, au premier rang desquels se place le prurit anal depuis des mois et parfois des années, et expulse à chacune de ses selles un ou plusieurs vers : c'est l'oxyurose chronique ou permanente.

— Dans le second cas, au contraire, la gêne fonctionnelle et l'expulsion des vers ne surviennent que périodiquement mais régulièrement tous les mois, ne durent que quelques jours et correspondent souvent au changement de lune : c'est l'oxyurose intermittente.

Les différentes thérapeutiques avant le violet de Gentiane

Les multiples thérapeutiques qui ont été préconisées contre l'oxyurose se montrent, il faut bien le dire, particulièrement décevantes. Dans tous les cas, on retrouve toujours les mêmes inconvénients majeurs.

Et d'abord, le résultat obtenu est le plus généralement incomplet et transitoire. Evidemment les malades sont améliorés, mais cette amélioration n'est le plus souvent qu'éphémère, correspondant aux périodes de calme qui existent habituellement entre deux pontes successives et pendant lesquelles les oxyures disparaissent plus ou moins complètement des selles, en même temps que s'amendent le prurit anal et les phénomènes généraux.

Mais qu'il persiste quelques parasites dans les parties hautes du grêle et surtout au niveau de sa terminaison, ou qu'une nouvelle contamination se produise, et tous les symptômes vont réapparaître à l'occasion d'une nouvelle ponte.

Et on ne peut prévenir cette récidive avec les médicaments habituels. Pourtant ils sont multiples. D'ail-

leurs, la multiplicité même des produits utilisés pour combattre le parasite est une preuve de leur efficacité douteuse.

Le semen-contra ou la santonine qui en dérive sont les deux médicaments le plus volontiers employés en pratique contre l'oxyurose ; on leur associe habituellement du calomel. Les résultats sont variables, mais l'inconvénient de la santonine est d'être quelquefois mal tolérée. On peut observer cliniquement des coliques, des vomissements, des vertiges, des syncopes, des convulsions, de la céphalée, quelquefois un syndrome méningitique, de la xanthopsie.

Le thymol, très préconisé par certains auteurs, impose des conditions d'alimentation et de boisson dont la méconnaissance peut avoir de graves conséquences.

Le carbonate de bismuth, préconisé par Loeper, est inoffensif, mais son application doit être longue et patiente. Sa disparition actuelle du marché supprime un des produits qui agissaient le mieux sur le ver.

— Le butolan, qui passe en Allemagne pour un oxyuricide souverain, a l'avantage d'être absolument inoffensif aux doses thérapeutiques.

Les pyréthrine, très toxiques pour les animaux à sang froid, ne le sont rigoureusement pas pour les homéothermes. Elles seraient un parasiticide polyvalent absolument inoffensif même chez le très jeune enfant. Mais les échecs sont fréquents, que l'on explique par la neutralisation du produit par le

mucus intestinal abondamment secrété par les enté-ritiques.

L'essence de chénopodium a été utilisée en Amérique surtout. Son action, surtout remarquable sur l'ascaris et l'ankylostome, est faible sur l'oxyure. De plus, c'est un médicament toxique ; un produit impur peut donner des empoisonnements mortels. A doses élevées on observe des vertiges et des nausées, quelquefois des troubles de la vue et surtout de la surdité avec vertiges labyrinthiques.

On a employé encore d'autres médicaments, tels que le benzo-méta-crésol ou crésentyl, le stovarsol, le calomel, la naphtaline, l'essence de thérébentine, le chloroforme, la mousse de Corse, les graines de courge, le soufre pulvérisé.

Enfin, nous citerons la petite action que paraît avoir l'acide cholalique.

Les soins locaux à l'aide de pommades les plus diverses, de lavements sulfureux... sont utiles pour lutter contre les troubles fonctionnels pénibles, mais sont naturellement impuissants pour atteindre les parasites dans leur localisation haute.

Cette résistance si particulière des oxyures à la thérapeutique n'est pas cependant le seul écueil rencontré. On retrouve dans ces traitements si divers les inconvénients généraux de tous les vermifuges basés sur l'action toxique du médicament, car cette toxicité devient facilement nuisible au malade lui-même.

Connaissant parfaitement les accidents généraux susceptibles de survenir, on peut le plus souvent aisé-

ment les éviter, bien que chez l'enfant ils sont quelquefois difficiles à prévoir.

Mais par contre on observe fréquemment l'action fâcheuse de ces substances sur le tube digestif et le foie. Il faut en effet insister sur le fait que les sujets parasités sont souvent des déficients digestifs ou hépatiques, ont toujours un intestin et un foie fragiles, et même sont parfois des insuffisants hépatiques ou des entéropathes véritables.

On conçoit aisément alors combien les substances irritantes ingérées peuvent être nuisibles, d'autant que leur efficacité imparfaite oblige à les employer longtemps ou tout au moins à les répéter. Le résultat sera l'aggravation des troubles préexistants sans débarrasser le malade de ses parasites.

Ces constatations avaient amené M. Villaret et R. Cachera, en 1930, à préconiser les modifications du terrain dont la déficience serait la cause de la pullulation des parasites et ils conseillaient pour cela l'ingestion d'extraits gastriques, entéro-pancréatiques, hépatiques et biliaires. Mais si ces auteurs obtenaient souvent une amélioration du côté intestinal ou hépatique, la plupart du temps l'oxyurose persistait et le but n'était pas atteint.

Un nouveau médicament :

Le violet de Gentiane

Devant les déceptions toujours renouvelées des différentes thérapeutiques auxquelles l'oxyurose se montrait toujours rebelle, Wright et Brady préconisèrent l'utilisation d'un dérivé du triphényl-méthane : le violet de gentiane.

Dans un article du « J. A. M. A. » de mars 1940, ces auteurs livrent le résultat de leurs expériences.

Un bon médicament contre les oxyures doit remplir certaines conditions. Il doit pouvoir être donné à doses répétées pendant un certain temps, donc ne pas être toxique. Il doit être suffisamment efficace, d'un prix raisonnable et enfin de nature à être aisément administré et utilisé avec un minimum de gêne dans les familles nombreuses où beaucoup de membres sont atteints.

Aucune des méthodes classiques ne satisfaisant ces conditions, Wright et Brady sont amenés à penser au violet de gentiane, un des rares antiparasitaires qui peut être donné sans danger plusieurs jours de suite pendant longtemps.

Avant eux, Young et Hill semblent avoir été les premiers à utiliser le violet de gentiane pour le traitement des septicémies et des infections locales, à la dose de 5 à 7 mgr. par kilo par voie intraveineuse.

Plus tard, Faust et Yao l'emploient par voies buccale et intraveineuse contre le *clonorchis sinensis* et le considèrent comme spécifique des Douves, tandis que Langen, en 1928, le faisait spécifique des Strongles.

Expérimentant sur 224 malades, Wright et Brady donnent par jour, avant chacun des trois repas, deux pilules enrobées de 32 mgr. chacune de violet de gentiane pendant huit jours ; font arrêter le traitement une semaine et represcrivent une deuxième cure de huit jours.

Pour les enfants, ces auteurs font prendre 10 mgr. par année d'âge apparent et non réel.

Les résultats qu'ils obtiennent leur font conclure que le médicament est d'une efficacité nettement supérieure à celle des autres anthelminthiques et surtout d'un maniement beaucoup plus simple.

Leurs statistiques portent 80 à 90 % de résultats favorables.

EXPÉRIMENTATION

L'action parasiticide, *in vitro*, du violet de gentiane, a été établie par Langen en 1928, ce dernier expérimentant sur les strongles du mouton. Les Américains Wright et Brady le préconisèrent en 1940 en thérapeutique humaine. En France, c'est notre maître Jean Rachet, avec Busson, Galmiche et Rosay, qui montrent en 1943 l'action anthelminthique du violet de gentiane sur l'oxyure de l'homme.

Dans une communication faite récemment à l'Académie des Sciences, le docteur Robert Deschiens, de l'Institut Pasteur, étudie les propriétés anthelminthiques des divers dérivés du triphényl-méthane. Parmi ces remarquables expériences, nous en retiendrons une qui nous intéresse particulièrement, se rapportant spécialement à notre sujet : c'est l'action *in vivo* du violet de gentiane sur l'oxyure de la souris, *scyphacia obvelata* (Rudolphi, 1802). Le traitement consiste, pendant six jours consécutifs, en une injection quotidienne par voie anale, de 1 cc. pour une souris de 20 gr., d'une solution à 1 pour 2.000 (soit 0 gr. 025 par kilo d'animal) de violet de gentiane dans l'eau distillée. Le septième jour, l'autopsie de la sou-

ris traitée est pratiquée : il n'y a plus d'oxyures dans l'intestin ou, s'il en persiste, ils sont morts.

*
**

Le violet de gentiane est un mélange de violet hexa et penta méthylé. Nous avons utilisé, tant au point de vue expérimental que clinique, le cristal violet dérivé hexa méthylé du triphényl-méthane, qui nous a paru d'une efficacité incontestablement supérieure. Ce produit nous a été très aimablement procuré par M. La Chartre.

L'action parasiticide du cristal violet étant prouvée, nous nous sommes demandé quel était le mécanisme de cette action.

Six souris infectées reçoivent quotidiennement pendant huit jours, par voie anale, une injection de 1 cc. d'une solution à 1 pour 2.000 de cristal violet dans l'eau distillée. Le traitement est parfaitement supporté. Le neuvième jour leur autopsie est pratiquée : les animaux sont complètement stérilisés : on ne trouve chez deux d'entre eux que quelques oxyures morts. L'intestin est prélevé depuis le pylore jusqu'au rectum. Dans cet intestin on ne voit pas macroscopiquement la plus petite trace de cristal violet. Des coupes sont pratiquées à différents étages du tube digestif. Des fragments sont prélevés, congelés dans les deux heures qui suivent, examinés au microscope sans coloration ou colorés légèrement à l'éosine. La muqueuse apparaît parfaitement normale, nulle part

on ne trouve d'inclusion ou même de coloration violette.

Ainsi on peut conclure que 24 heures après un traitement prolongé au cristal violet, ce dernier est complètement éliminé et s'il passe dans la circulation générale en pénétrant la muqueuse intestinale, ne laisse aucune trace de son passage.

De nouvelles souris reçoivent une injection intestinale de 1 cc. de la même solution et sont autopsiées 10, 8, 6 et 3 heures après. Pratiquement, au bout de 8 heures le cristal violet a complètement disparu du tube digestif. Il faut savoir que la dose de 1 cc. de la solution est calculée pour que tout le tractus intestinal soit injecté jusqu'au pylore. Si la quantité injectée est supérieure à 1 cc., le pylore est forcé et la souris meurt.

Trois heures après l'injection, l'intestin, à l'autopsie, est rempli de colorant. Il est prélevé depuis le pylore jusqu'au rectum, lavé doucement, coupé à différentes hauteurs. Les fragments prélevés sont congelés immédiatement et examinés au microscope sans coloration et après coloration légère à l'éosine. Dans ce cas encore, nulle part on ne trouve de traces de cristal violet.

Ainsi on peut en déduire que le cristal violet ne pénètre pas dans la muqueuse intestinale. Il agit localement et tue le ver par contact direct en créant un milieu dans lequel l'oxyure ne peut vivre. Mais si la modification du milieu biologique peut être un

facteur du pouvoir anthelminthique du cristal violet (son pH est de 6), il est indéniable que le colorant est surtout toxique pour l'oxyure.

En effet, chez un malade traité, les vers émis dans les selles sont violets. Est-ce par l'imbibition ou parce qu'il ingère le violet que l'oxyure prend la coloration ? Un amas de quelques dizaines d'oxyures, prélevé dans les selles d'un malade traité, est inclus dans la paraffine et des coupes sont pratiquées. L'examen microscopique montre que seul le tube digestif du ver est coloré en violet. D'ailleurs, une technique plus simple consiste à examiner un oxyure coloré au petit grossissement d'un microscope ; on voit parfaitement par transparence le dessin du tube digestif, qui seul a pris la coloration, et on distingue nettement des amas violets à la partie antérieure de l'intestin.

Pratiquement, du point de vue clinique, les oxyures se trouvent répartis dans toute la cavité intestinale, depuis la partie haute de l'intestin grêle jusqu'à l'anus. La localisation rectale ou anale du ver n'a pas une grande importance, car d'une part l'oxyure est expulsé avec les matières fécales, et d'autre part les femelles meurent après la ponte.

Il suffira par conséquent de répartir la dose de médicament en plusieurs prises dans la journée, de façon à ce qu'il y ait toujours du colorant dans la cavité intestinale. Le point délicat est essentiellement une glutinisation juste suffisante des capsules, qui

devront s'ouvrir dès qu'elles se trouveront en contact avec le milieu intestinal. Quant aux oxyures qui auront pénétré, et ils le font parfois profondément, dans la paroi intestinale, ou qui auront subi une migration hors de l'intestin, la thérapeutique ne pourra les atteindre. Il en sera de même pour les vers qui se seront enkystés dans la paroi ou pour ceux qui se trouveront à l'état larvaire dans cette paroi. Cette dernière éventualité est d'ailleurs exceptionnelle. Dans ces cas de migration, de pénétration profonde ou d'enkystement dans la paroi, il suffira, pour agir efficacement, de savoir prolonger assez longtemps le traitement. Le cycle complet de l'oxyure étant de quinze jours à trois semaines, plusieurs cures de violet séparées par des intervalles de repos, le traitement durant au total un mois et demi à deux mois, viendront à bout de toutes les générations successives de vers.

Cependant, si l'action du cristal violet sur l'oxyure adulte est certaine et si par des cures répétées on arrive à débarrasser le malade de sa parasitose, on devait se demander si, en agissant sur les œufs, on ne pourrait pas abréger la durée du traitement et obtenir les mêmes résultats. Pour ce faire, il faudrait que le colorant provoquât la destruction des œufs, ce qui permettrait de ne pas attendre le complet développement d'une ou de plusieurs générations de vers. Les larves étant rapidement détruites en deux à trois heures par le cristal violet et les œufs ne se trouvant pratiquement jamais dans la muqueuse,

mais toujours dans la lumière intestinale à la surface de la muqueuse, si le colorant agissait sur l'œuf comme sur le ver, le résultat serait atteint et le nombre des cures pourrait être réduit.

Des œufs d'oxyure humains placés à la température du laboratoire, dans une solution de violet à 1 pour 2.000 et examinés 2, 4 et 6 heures après, restent inchangés et ne se trouvent pas colorés. Vu le lendemain, soit 24 à 36 heures après, l'œuf est uniformément coloré en violet ; on ne note par ailleurs aucune modification dans sa structure. Cette expérience confirme un fait bien connu en parasitologie, à savoir que l'œuf vivant présente une cuticule chitineuse et grasseuse qui empêche l'action du colorant, tandis que la cuticule de l'œuf mort a subi des modifications qui permettent la pénétration du colorant. Il faudrait donc admettre que l'œuf vivant résiste au violet, tandis que l'œuf mort se laisse colorer. Ces constatations ne présentent par suite aucun intérêt au point de vue thérapeutique.

Le docteur Robert Deschiens, de l'Institut Pasteur, a bien voulu nous communiquer récemment, en nous autorisant à les utiliser dans cet ouvrage, les résultats d'expériences qu'il poursuit actuellement et qui seront publiées incessamment.

Des œufs d'oxyures de souris, placés dans de l'eau distillée à une température de 37°, se développent normalement. L'œuf, gyринiforme, subit des modifications successives pour donner au bout de quelques

heures un embryon vermiforme ; ce dernier, au bout de 36 à 48 heures, donne naissance à une larve qui perfore la coque de l'œuf et est ainsi mise en liberté.

Si, sur cette préparation d'œufs ayant subi un début de développement on ajoute un peu de solution à 1 pour 2.000 de cristal violet, l'évolution se poursuit comme précédemment, avec la différence cependant que l'œuf se colore et que l'embryon mis en liberté est coloré. Ainsi le cristal violet ne gêne en rien le développement de l'œuf *in vitro*. Ce n'est que secondairement que la larve meurt en 2 à 3 heures dans la solution de cristal violet.

Expérimentant personnellement sur des œufs d'oxyures humains, nous n'avons observé aucun développement de l'œuf dans l'eau distillée à la température de 37°, et la même expérience pratiquée dans une solution de violet à la même température a confirmé les résultats que nous avons obtenus à la température du laboratoire, à savoir la coloration de l'œuf 24 à 36 heures après, sans modification de sa structure.

D'autre part, l'examen de selles de malades traités ne nous a jamais montré d'œufs colorés.

Ainsi le violet de gentiane n'agit pas sur les œufs, ce qui explique l'insuccès des cures insuffisantes et les récidives de la parasitose chez les malades qui n'ont pas suivi un traitement assez prolongé pour atteindre les différentes générations de vers.

LE CRISTAL VIOLET

Le cristal violet est un dérivé hexaméthylé du triphényl-méthane. Son *pH* est égal à 6.

Son étude toxicologique, pratiquée par les Laboratoires Bruneau, nous a été très aimablement communiquée par le docteur Jacques Bruneau. L'animal d'expérience était le cobaye. Administré aux doses uniques de 2, 5 et 10 centigrammes par kilogramme, cette dernière dose correspondant à une absorption massive de 6 grammes chez l'homme, le cristal violet a été parfaitement supporté ; aucune manifestation d'intolérance n'a été remarquée ; tout au plus a-t-on noté, pour la dose de 10 cgr., un fléchissement passager du poids.

Par ailleurs, l'administration répétée de 2 cgr. de cristal violet par kilo et par jour pendant six jours consécutifs a été également pratiquée sans incidents, cette dose correspondant chez l'homme à une absorption journalière de 1 gr. 20, soit 12 gr. en dix jours.

Le docteur Robert Deschiens a pu administrer au lapin 6 cgr. par kilo et par jour pendant dix jours sans remarquer de manifestation d'intolérance. Cette dose correspondrait, chez un homme de 70 kilos, à

une prise quotidienne de 4 gr. 20, soit 42 gr. pendant dix jours.

La dose maxima mortelle a été chez le lapin de 10 cgr. par jour pendant trois jours, soit chez l'homme une dose quotidienne de 7 gr. et 21 gr. au total.

On peut ainsi conclure que le cristal violet n'est pas toxique, surtout aux doses thérapeutiques, qui restent très éloignées des doses utilisées en expérimentation.

L'élimination du colorant semble se faire uniquement par les fèces, qui prennent une coloration violette foncée. Les urines ne sont pas colorées.

Cependant, comme il n'y a pas encore de réactions qui permettent de rechercher et de doser le cristal violet, ce chapitre reste encore très imprécis.

POSOLOGIE

Du point de vue thérapeutique, il faut distinguer deux cas bien différents :

— L'oxyurose chronique permanente ;

— L'oxyurose intermittente, où le sujet parasité ne se plaint le plus souvent de prurit anal qu'à une période déterminée et revenant à intervalles réguliers, ces accès de démangeaison coïncidant avec l'émission de quelques vers dans les selles.

Dans le premier cas, le traitement consiste, *chez l'adulte*, en l'absorption par voie buccale, chaque jour et pendant huit jours, de 8 capsules glutinisées de cristal violet réparties en quatre prises de 2 capsules dans la journée. Chaque capsule contient 3 cgr. de cristal violet, soit 24 cgr. par jour. Le traitement complet comporte quatre cures de huit jours séparées par une semaine d'intervalle entre chacune d'entre elles.

Il faut donc prescrire pour le traitement complet de quatre cures : 30 mgr. de cristal violet pour une capsule glutinisée n° 192.

Le malade prend ainsi par cure 1 gr. 92 de cristal violet et 7 gr. 68 pour tout le traitement, qui dure deux mois environ.

Chez l'enfant, il faut donner 1 cgr. par jour et par année d'âge apparent et non pas réel, réparti en quatre doses avant les quatre repas, en suivant le même rythme que chez l'adulte.

Ainsi, pour un enfant de 9 ans ayant un poids correspondant à son âge, on prescrira : 10 mgr. de cristal violet pour une capsule n° 288.

L'enfant prendra 9 capsules par jour pendant huit jours, soit 2 le matin, 3 à midi, 2 à 4 heures et 2 le soir. Il fera aussi quatre cures séparées par une semaine de repos et aura ainsi absorbé 0 gr. 72 par cure et 2 gr. 88 au total.

Un des points délicats de la technique est la glutinisation des capsules, qui doit être telle qu'elle permette à ces capsules de passer dans l'estomac sans se modifier et de n'être digérées que dans l'intestin. En effet, une glutinisation trop poussée aurait comme conséquence l'ouverture des capsules à un niveau plus ou moins bas de l'intestin ou même à l'extrême, leur élimination dans les fèces. Au contraire, des capsules insuffisamment glutinisées pourront s'ouvrir dans l'estomac et provoquer des phénomènes d'intolérance plus ou moins marqués, tels que nausées, vomissements, céphalées, malaise général... d'ailleurs sans gravité. Il faut donc atteindre un degré de glutinisation tel que l'ouverture de la capsule et la dissémination du cristal violet se fassent le plus près

possible du pylore, car les oxyures se trouvent tout au long de la cavité intestinale.

Un cas personnel semble bien être en faveur de cette assertion : un malade qui présentait une oxyurose permanente importante depuis 7 mois et qui avait essayé tous les médicaments utilisés jusqu'alors sans succès, fait faire les capsules glutinisées que nous lui avons prescrites chez son pharmacien. Il remarque le troisième jour de sa première cure de petits malaises avec nausées et vertiges qui, légers et passagers, ne l'inquiètent pas et ne lui font pas interrompre son traitement. Le prurit anal disparaît complètement à la fin de cette première cure, pendant laquelle il note des émissions abondantes de vers. Nous lui avons alors fait prendre pour la deuxième cure des capsules que nous avons déjà expérimentées ; aucune manifestation d'intolérance n'est notée. Le malade ne se plaint actuellement (il fait sa 3^e cure) d'aucun trouble subjectif. On ne trouve aucun oxyure ni à l'examen rectoscopique, ni à l'examen coprologique. On est en droit de penser que les capsules se sont ouvertes dans l'estomac, ont provoqué de petits troubles sans gravité et après le passage pylorique ont porté leur action sur toute la hauteur de l'intestin.

Peut-on parler de contre-indications ? Wright déconseille le traitement dans tous les cas d'affection rénale ou hépatique, dans l'intoxication éthylique, dans les maladies du tube digestif. Notre maître Rachet, avec Busson, ont traité des entéritiques et

des petits hépatiques sans aucun inconvénient. En outre, comme le produit n'est pas absorbé mais agit localement, et que de plus il n'est pas toxique, il semble qu'il n'y ait aucune contre-indication vraie.

On peut, d'après les auteurs américains, noter quelques incidents : ce sont des nausées, des vomissements, des vertiges, des coliques, de la diarrhée. Ils semblent très rares, nous n'en avons constaté aucun chez les malades que nous avons traités à la consultation de Boucicaut, alors même qu'il s'agissait d'entéritiques ou de petits hépatiques. Il suffit alors de diminuer les doses quotidiennes. Il semble exceptionnel, pour les Américains, qu'on soit amené à interrompre le traitement.

RÉSULTATS ET STATISTIQUES

Les résultats sont excellents. Sur 43 malades qui ont été traités, nous n'avons noté aucun échec et tous ont été pratiquement débarrassés de leur parasitose ; 16 d'entre eux présentaient une oxyurose permanente et importante avec émission d'une vingtaine d'oxyures chaque jour ; 4 avaient une infestation massive, expulsant quotidiennement plus de cent vers. Les autres se plaignaient d'un prurit anal qui n'avait pas été précédemment expliqué et émettaient 2 à 3 vers à chaque selle.

Après la première cure de huit jours, tous ces malades nous annoncent, sinon la disparition totale de leurs troubles, du moins une amélioration très nette de leur état. Chez 29 d'entre eux, les oxyures ont complètement disparu des selles ; les autres trouvent par intermittence quelques rares vers qui persistent. Chez tous, le prurit a totalement disparu.

Après une semaine d'interruption du traitement, la deuxième cure vient à bout des oxyures qui avaient résisté à la première et on peut parler de guérison chez nos 43 malades.

Cependant, en ne bornant le traitement qu'à deux cures successives, si les résultats immédiats sont excellents, les résultats éloignés le sont moins car au bout de quelques mois, 14 de nos malades qui avaient été débarrassés de leurs parasites voient réapparaître quelques oxyures dans leurs selles, en même temps qu'ils se plaignent d'une gêne fonctionnelle légère, en rien cependant comparable au prurit qu'ils accusaient antérieurement ; une nouvelle cure les soulage définitivement.

Ces manifestations tardives sont une indication formelle à prolonger le traitement assez longtemps, de façon à être certain de bien atteindre toutes les générations successives de vers. C'est dire la nécessité des quatre cures que nous avons instituées.

CONCLUSIONS

Le crital violet nous apparaît, en regard des autres thérapeutiques utilisées jusqu'ici, comme un médicament d'une action incomparablement plus efficace. L'avenir nous dira si, comme nous le pensons, on peut le considérer comme le médicament spécifique de l'oxyurose.

L'expérimentation a été faite grâce aux remarquables expériences du docteur Robert Deschiens, de l'Institut Pasteur.

La caractéristique du cristal violet est de détruire l'oxyure par contact direct : des coupes en série du tube digestif de la souris traitée, répétées à intervalles réguliers au cours et après le traitement, nous ont montré qu'il ne pénétrait pas dans la muqueuse intestinale.

On peut alors déduire que le produit n'est pas toxique aux doses utilisées en thérapeutique. En effet, les doses expérimentales administrées au cobaye et au lapin correspondraient, pour une cure chez l'homme, à une absorption globale et quoti-

dienne de 1 gr. 20 dans le premier cas, 4 gr. 20 dans le deuxième, soit 12 et 42 gr. pour une cure complète, alors que les doses thérapeutiques sont de 24 cgr. par jour, soit 1 gr. 92 par cure.

Ne pénétrant pas dans la paroi intestinale, le cristal violet n'a aucune action sur les œufs enkystés dans cette paroi et surtout sur l'oxyure qui émigre hors de l'intestin.

A la température de 37° *in vitro*, le cristal violet pénètre dans l'œuf d'oxyure de la souris, mais n'empêche pas son développement, qui se fait en 24 à 48 heures. L'embryon est mis en liberté coloré et la larve meurt secondairement. Chez l'homme il ne semble pas agir sur l'œuf vivant. Il colore seulement l'œuf mort.

L'intolérance gastrique au cristal violet, toute empirique, implique la nécessité de faire ingérer le produit sous forme de capsules glutinisées. Un des points les plus délicats de la technique est une glutinisation juste suffisante de la capsule, qui, trop poussée, empêche l'ouverture de la capsule à un niveau haut de l'intestin, et qui, insuffisante, permet son ouverture dans l'estomac, provoquant des phénomènes d'intolérance plus ou moins marqués.

Son élimination rapide dans les fèces rend indispensable sa prise par doses fractionnées dans la journée.

Quoi qu'il en soit, les doses prescrites par les Américains sont notoirement insuffisantes.

Dans les infestations chroniques, la durée des cures sera répétée non pas deux fois, mais quatre fois pendant huit jours, à une semaine d'intervalle, de façon à pouvoir atteindre toutes les générations successives des vers. La dose quotidienne sera de 24 cgr. de cristal violet, répartie en huit capsules de 3 cgr. chacune. Chez l'enfant, on prescrira 1 cgr. par année d'âge apparent.

Dans l'oxyurose intermittente, la cure sera faite une fois par mois, en tenant compte de la période où les manifestations dues au parasite sont à leur acmé, souvent à la période lunaire. Elle durera 10 jours, ne sera pas répétée, mais renouvelée chaque mois pendant 3 à 4 mois. La conduite thérapeutique ultérieure sera fonction des résultats obtenus.

Ce traitement général ne dispensera pas, dans certains cas rebelles, de la thérapeutique locale.

Vu : *Le Doyen,*

A. BAUDOIN.

Vu : *Le Président de Thèse,*

HARVIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- AREZZA-GUZMAN. — Recherches expérimentales sur le traitement de la strongyloïdose murine. (*Annales de Parasitol. humaine et comparée*, 1937, XV, 127-145.)
- LANGEN. — Anguillulosis and the syndrome of the idiopathic hypereosinophilia mededal V D dienst d volks gezoud in Nederland Indië. Foreign, édit., 1928. 17, 515-529.
- WRIGHT (et Collab.). — Généralités sur les colorants anthelminthiques. (*Americ. Chemist. Abstr.*, 1938, t. XXXII, p. 7572.)
- WRIGHT, BRADY et BOZICEVICH. — Studies on oxyuriasis. VIII. A preliminary note of therapy with gentiane violet. (*Proc. helminthol. soc. Washington*, 1938, 5, 5-7.
- WRIGHT et BRADY. — Studies on oxyuriasis. XXII. The efficacy of gentiane violet in the treatment of pinworm infestation. (*J.A.M.A.*, 1940, CXIV, 861-866.)
- RACHET, BUSSON, GALMICHE, ROSAY. — Traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane. (*Arch. mal. app. dig.*, 1943, 32, 44-46.)
- BUSSON (André). — Traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane. (*Paris Médical*, 20 juin 1943.)
- PECHER. — Traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane. (*P. M.*, 14 août 1943.)
- SIOE KWA T JAON. — Strongyloïdosis and its treatment with gentiane violet. (*Far. east. americ. trop. Med. Tr.* 7 Congr. Calcutta. — *Bristisch India-Calcutta*, déc. 1927-1928, 3, 200-204.)

- SCHMID. — Zur Behandlung des Wermbetales unserer Haustiëre.
(*Berl. u. Münch. tierarzt Wschr.*, août 1942, 33-4.)
- DELKERS et ZESSLER. — Untersuchungen und oxyurenlarven.
(*Klin. Wschr.*, 21 mars 1942, 21, pp. 269-70.)
- FORNARA. — Le violet de gentiane dans l'anguillulose. (*Société
belge de méd. trop.*, séance du 15 juillet 1933. — *Bruxelles
Médical*, 1933, n° 41, 13 août.)
- FAUST et KE FANG YAO. — Specific therapeusis in clonorchis
infections. (*Arch. f. Schiff. u. Tropen. Hyg.*, 1926, 30.)
- FAUST. — Gentiane violet therapy fort strongyloïdes infections.
(*Editorial internat. M. Digest.*, 1930, 17, 57-8.)
- Traitements chimiques appliqués aux parasites intestinaux.
(*J.A.M.A.*, 18 octobre 1941.)
- (E.-C.) — Strongyloïdes and strongyloïdiasis. (*Rev. parasitol.
clin. y. lab.*, 1936, 2, 315-341.)
- KAWAI (T.). — Experimental studies on the clonorchial effect of
gentiana violet. (*Journal of the med. Assoc. of Formosa*,
5 mai 1937.)
- OEKERS (H.-A.). — Pharmakologishe untersuchungen an oxyuren.
(*Arch. exp. Pharmak.*, 1943, n° 5.)
- MILLER Mg and others. — Studies on pinworm infection : tests
with gentian violet in treatment of pinworm infection. (*Canada
M.A.J.*, novembre 1943.)
- GITTINGS. — (*J.A.M.A.*, 1938, CXII, n° 8. — *Bartels Dtsch
Zahnärztz Wschr.*, 1938, n° 20.)